

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PNEUMOVAX soluzione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino pneumococcico polisaccaridico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose da 0,5 mL di vaccino contiene 25 microgrammi di ciascuno dei seguenti 23 sierotipi polisaccaridici pneumococcici: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Eccipiente(i) con effetti noti

Sodio inferiore a 1 mmol (23 mg) per dose.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in siringa preriempita.

Il vaccino si presenta come una soluzione trasparente, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

PNEUMOVAX è raccomandato per l'immunizzazione attiva contro l'infezione pneumococcica in bambini da 2 anni di età, adolescenti e adulti.

Vedere paragrafo 5.1 per le informazioni sulla protezione contro gli specifici sierotipi pneumococcici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le schedule di immunizzazione di PNEUMOVAX devono essere basate sulle raccomandazioni ufficiali.

Posologia

Vaccinazione primaria:

Adulti e bambini di età pari o superiore a 2 anni - una singola dose da 0,5 millilitri da iniettare per via intramuscolare o sottocutanea. L'impiego di PNEUMOVAX non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai 2 anni poiché la sicurezza e l'efficacia del vaccino non sono state valutate e la risposta anticorpale può essere scarsa.

Posologia in casi particolari:

Si raccomanda di somministrare il vaccino pneumococcico, preferibilmente, almeno 2 settimane prima di una splenectomia elettiva o dell'inizio di una chemioterapia o di un altro trattamento immunosoppressivo. La vaccinazione durante la chemioterapia o durante la radioterapia deve essere evitata.

A conclusione della chemioterapia e/o della radioterapia per patologia neoplastica, può persistere una riduzione della risposta immunitaria alla vaccinazione. Il vaccino non deve essere somministrato prima di tre

mesi dopo il completamento delle suddette terapie. Un ritardo maggiore può essere appropriato per i pazienti che hanno ricevuto trattamenti intensivi o prolungati (vedere paragrafo 4.4).

I soggetti con infezione da HIV asintomatica o sintomatica devono essere vaccinati quanto prima non appena ricevono conferma della diagnosi.

Rivaccinazione:

Una singola dose da 0,5 millilitri per via intramuscolare o sottocutanea.

I tempi specifici e la necessità di una rivaccinazione devono essere definiti in accordo con le raccomandazioni ufficiali in vigore.

Vedere paragrafo 5.1 per le informazioni sulla risposta immunitaria a seguito della rivaccinazione.

La rivaccinazione in un intervallo inferiore ai 3 anni non è raccomandata perché aumenta il rischio di reazioni avverse. I tassi delle reazioni locali e, in persone di età pari o superiore ai 65 anni, di alcune reazioni sistemiche, sono risultati maggiori dopo la rivaccinazione rispetto alla vaccinazione primaria, quando tra le dosi intercorreva un periodo di tempo compreso tra i 3 e i 5 anni. Vedere paragrafo 4.8.

I dati clinici disponibili relativi alla somministrazione di più di due dosi di PNEUMOVAX, sono molto limitati.

Adulti

Adulti sani non devono essere rivaccinati di routine.

La rivaccinazione può essere presa in considerazione per gli individui ad elevato rischio di grave infezione pneumococcica ai quali è stato somministrato il vaccino pneumococcico da più di 5 anni o per i quali è noto che i livelli anticorpali pneumococcici diminuiscono rapidamente.

La rivaccinazione dopo tre anni dalla prima dose, può essere presa in considerazione per determinate categorie di pazienti (ad esempio, i soggetti asplenic), per i quali sia noto l'elevato rischio di infezioni pneumococciche fatali.

Bambini

Bambini sani non devono essere rivaccinati di routine.

Bambini di età pari o superiore a 10 anni

La rivaccinazione può essere presa in considerazione in accordo alle raccomandazioni valide per gli adulti (vedere sopra).

Bambini di età compresa tra 2 e 10 anni

La rivaccinazione dopo 3 anni dalla prima dose deve essere presa in considerazione solo nei bambini ad alto rischio di infezione pneumococcica (per esempio quelli affetti da sindrome nefrosica, asplenia o anemia falciforme).

Modo di somministrazione

Una dose da 0,5 mL da una dose singola di PNEUMOVAX deve essere iniettata per via intramuscolare (i.m.) o sottocutanea (s.c.).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al(ai) principio(i) attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Posticipare la vaccinazione in caso di malattia febbrile di significativa entità, di altra infezione in corso o quando una reazione sistemica può comportare un elevato rischio, ad eccezione del caso in cui il ritardo nella vaccinazione può comportare un rischio potenziale maggiore.

PNEUMOVAX non deve mai essere somministrato per via intravascolare, pertanto bisogna assicurarsi che l'ago non penetri in un vaso sanguigno. Il vaccino non deve, inoltre, essere iniettato per via intradermica, in quanto l'iniezione praticata per tale via è associata ad un aumento delle reazioni locali.

Se il vaccino viene somministrato a pazienti immunosoppressi a causa di una alterazione clinica di base o di un trattamento medico (ad es., terapia immunosoppressiva quale chemioterapia o radioterapia per una neoplasia), la risposta anticorpale sierica attesa può non essere ottenuta dopo una prima o una seconda dose. Di conseguenza, tali pazienti possono risultare non ben protetti da patologie pneumococciche nella stessa misura degli individui immunocompetenti.

Come con qualunque altro vaccino, la vaccinazione con PNEUMOVAX può non assicurare la protezione completa di tutti i soggetti vaccinati.

Per pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva, il tempo di recupero della risposta immunitaria varia a seconda della malattia e della terapia. Un significativo miglioramento nella risposta anticorpale è stato osservato in alcuni pazienti nel corso dei 2 anni successivi al completamento della chemioterapia o di un'altra terapia immunosoppressiva (con o senza l'utilizzo di radiazioni), in particolare all'aumentare dell'intervallo di tempo tra la fine del trattamento e la vaccinazione pneumococcica (vedere paragrafo 4.2).

Come per qualunque altro vaccino, devono essere disponibili adeguati presidi terapeutici, inclusa l'epinefrina (adrenalina), per un uso immediato nel caso in cui si verifichi una reazione anafilattica acuta.

La terapia antibiotica necessaria a scopo profilattico contro l'infezione pneumococcica non deve essere interrotta dopo la vaccinazione pneumococcica.

Pazienti con rischio particolarmente aumentato di gravi infezioni pneumococciche (ad es., pazienti asplenicici e coloro che hanno ricevuto, per qualunque motivo, una terapia immunosoppressiva), devono essere avvisati in merito alla possibile necessità di un precoce trattamento antimicrobico in caso di grave ed improvvisa malattia febbrile.

Il vaccino pneumococcico può non essere efficace nella prevenzione delle infezioni conseguenti ad una frattura della base cranica o ad una situazione in cui il liquido cerebrospinale è a diretto contatto con l'ambiente esterno.

È stato effettuato uno studio clinico di vaccinazione primaria e rivaccinazione in 629 adulti di età pari o superiore ai 65 anni e in 379 adulti di età compresa tra 50 e 64 anni. I risultati ottenuti indicano che i tassi delle reazioni avverse al sito di iniezione e delle reazioni avverse sistemiche osservate tra i soggetti di età pari o superiore ai 65 anni non erano più elevati dei tassi osservati tra i soggetti di età compresa tra 50 e 64 anni. In generale, bisogna considerare che i soggetti anziani possono non tollerare i trattamenti medici così come i soggetti più giovani; non si può escludere una più elevata frequenza e/o una maggiore gravità delle reazioni in alcuni soggetti più anziani (vedere paragrafo 4.2).

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il vaccino pneumococcico può essere somministrato insieme al vaccino influenzale purché in siti separati di iniezione ed utilizzando aghi differenti.

L'uso concomitante di PNEUMOVAX e ZOSTAVAX ha mostrato la riduzione dell'immunogenicità di ZOSTAVAX in uno studio clinico di piccole dimensioni (vedere paragrafo 5.1). Tuttavia, i dati raccolti in un ampio studio osservazionale non hanno indicato un rischio aumentato di sviluppare l'herpes zoster a seguito dell'uso concomitante dei due vaccini.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi sugli animali non sono sufficienti per valutare gli effetti in termini di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il vaccino non deve essere usato in gravidanza se non in caso di chiara necessità (il beneficio potenziale deve giustificare qualsiasi rischio potenziale per il feto).

Allattamento

Non è noto se questo vaccino venga escreto nel latte umano. Si deve usare cautela quando il vaccino viene somministrato alle madri che allattano.

Fertilità

Il vaccino non è stato valutato in studi sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati realizzati studi circa gli effetti sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

a. Riassunto del profilo di sicurezza

È stato effettuato uno studio clinico di vaccinazione primaria e rivaccinazione in 379 adulti di età compresa tra 50 e 64 anni e in 629 adulti di età pari o superiore a 65 anni. Il tasso complessivo delle reazioni avverse al sito di iniezione osservate nel gruppo dei più anziani rivaccinati era comparabile a quello osservato nei soggetti rivaccinati più giovani. Le reazioni al sito di iniezione si manifestavano entro 3 giorni dalla vaccinazione e di solito si risolvevano entro il quinto giorno. Il tasso delle reazioni sistemiche e delle reazioni sistemiche vaccino-correlate osservate nel gruppo di rivaccinati più anziani era comparabile a quello osservato nei soggetti più giovani rivaccinati. Le più comuni reazioni avverse di tipo sistemico sono state complessivamente le seguenti: astenia/affaticamento, mialgia e cefalea. Nella maggioranza dei casi si otteneva completo recupero attraverso trattamenti sintomatici.

b. Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

La tabella che segue riassume le frequenze delle reazioni avverse che sono state riportate nel corso di studi clinici e/o a seguito dell'esperienza post-marketing con PNEUMOVAX, classificate utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Reazioni avverse	Frequenza
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	
Anemia emolitica*	Non nota
Leucocitosi	
Linfoadenite	
Linfoadenopatia	

Trombocitopenia**	
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	
Reazioni anafilattoidi Edema angioneurotico Malattia da siero	Non nota
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
Convulsioni febbrili Sindrome di Guillain-Barré Cefalea Parestesia Radiculoneuropatia	Non nota
<i>Patologie gastrointestinali</i>	
Nausea Vomito	Non nota
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	
Rash Orticaria	Non nota
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	
Artralgia Artrite Mialgia	Non nota
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	
Febbre ($\leq 38,8^{\circ}\text{C}$) Reazioni al sito di iniezione: - eritema - indurimento - dolore - dolorabilità - gonfiore - calore	Molto comune
Cellulite al sito di iniezione [†]	Raro
Astenia Brividi Febbre Riduzione della mobilità dell'arto sede di iniezione Malessere Edema periferico ^{††}	Non nota
<i>Esami diagnostici</i>	
Aumento della proteina C-reattiva	Non nota

* in pazienti che hanno avuto altre patologie ematologiche

** in pazienti con porpora trombocitopenica idiopatica stabilizzata

[†] manifestatesi dopo poco tempo dalla somministrazione del vaccino

^{††} all'estremità sede di iniezione

c. Popolazione pediatrica

È stato effettuato uno studio clinico per valutare la sicurezza e l'immunogenicità di PNEUMOVAX in 102 individui, tra cui 25 soggetti di età compresa tra 2 e 17 anni, 27 soggetti di età compresa tra 18 e 49 anni, e 50 soggetti di età pari o superiore a 50 anni. Il tipo e la gravità delle reazioni avverse sistemiche e relative alla sede di iniezione riportate tra i bambini di età compresa tra i 2 ed i 17 anni erano comparabili a quelle riportate tra gli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Tuttavia, la percentuale di soggetti che manifestavano

reazioni avverse sistemiche e relative alla sede di iniezione era più alta tra i soggetti di età compresa tra i 2 ed i 17 anni rispetto a quella riscontrata tra soggetti di età pari o superiore ai 18 anni.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini pneumococcici, pneumococco, antigene polisaccaridico purificato, codice ATC: J07AL01

Il vaccino viene preparato dagli antigeni capsulari polisaccaridici purificati pneumococcici derivati dai 23 sierotipi che costituiscono circa il 90 % dei tipi alla base della malattia invasiva da pneumococco. Sono inclusi i seguenti polisaccaridi capsulari pneumococcici: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Immunogenicità

La presenza di anticorpi umorali tipo-specifici è generalmente indice di efficacia nella prevenzione della malattia da pneumococco. Un aumento pari o superiore a 2 volte dei livelli anticorpali in seguito alla vaccinazione è stato associato all'efficacia negli studi clinici di vaccini polivalenti polisaccaridici pneumococcici. La concentrazione di anticorpi anti-capsulari richiesta per la protezione contro l'infezione pneumococcica causata da un qualsiasi specifico tipo capsulare, non è stata tuttavia stabilita. La maggior parte dei soggetti di età pari o superiore ai 2 anni (dall'85 al 95 %) risponde alla vaccinazione producendo anticorpi contro la maggior parte o tutti i 23 polisaccaridi pneumococcici contenuti nel vaccino. I polisaccaridi batterici capsulari inducono la produzione anticorpale principalmente con meccanismi cellula-T indipendenti e determinano una risposta anticorpale debole o inconsistente nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

Gli anticorpi possono essere rilevati dalla terza settimana successiva alla vaccinazione, ma possono diminuire in un periodo di tempo compreso tra i 3 ed i 5 anni dopo la vaccinazione e una più rapida diminuzione può verificarsi in alcuni gruppi (ad esempio nei bambini e negli anziani).

Le risposte immunitarie verso otto dei polisaccaridi contenuti in PNEUMOVAX sono state confrontate in seguito alla somministrazione di una singola dose di vaccino o di placebo. Sono stati reclutati per lo studio quattro gruppi di soggetti suddivisi in base all'età (50-64 anni e di età pari o superiore ai 65 anni) e allo stato di precedente vaccinazione (nessuna vaccinazione precedente oppure 1 vaccinazione nei 3-5 anni precedenti).

- Precedentemente alla vaccinazione, i livelli anticorpali erano più alti nel gruppo di rivaccinazione rispetto al gruppo di vaccinazione primaria.
- Nei gruppi di vaccinazione primaria e di rivaccinazione la media geometrica dei livelli anticorpali per ciascun sierotipo aumentava tra il periodo pre- e post- vaccinazione.
- I rapporti nella media geometrica delle concentrazioni anticorpali per sierotipo al giorno 30 tra coloro che erano stati rivaccinati e coloro che avevano ricevuto la vaccinazione primaria, risultavano

compresi tra 0,60 e 0,94 nel gruppo di età pari o superiore a 65 anni e tra 0,62 e 0,97 nel gruppo di età compresa tra 50 e 64 anni.

Non è nota la rilevanza clinica delle risposte anticorpali inferiori osservate in seguito alla rivaccinazione rispetto alle risposte anticorpali ottenute nella vaccinazione primaria.

Co-somministrazione

In uno studio clinico controllato, in doppio cieco, 473 adulti, di età pari o superiore ai 60 anni, sono stati randomizzati a ricevere una singola dose di ZOSTAVAX somministrata contemporaneamente (N=237) o non contemporaneamente (N=236) al vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente. A distanza di quattro settimane dalla vaccinazione, la risposta immunitaria specifica per VZV a seguito di co-somministrazione non si è dimostrata simile alla risposta immunitaria specifica per VZV a seguito di somministrazione non concomitante. Tuttavia in uno studio americano di efficacia di coorte condotto su 35.025 adulti di età \geq 60 anni, non è stato osservato alcun rischio aumentato di herpes zoster (HZ) negli individui che hanno ricevuto ZOSTAVAX insieme al vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente (N = 16.532) rispetto agli individui che hanno ricevuto ZOSTAVAX da un mese a un anno dopo il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente (N = 18.493) nella pratica abituale. L'hazard ratio modificato, confrontando il tasso di incidenza di HZ nei due gruppi, è stato di 1,04 (IC 95 %, 0,92; 1,16) nel periodo di follow-up mediano di 4,7 anni. I dati non indicano che la somministrazione concomitante dei due vaccini alteri l'efficacia di ZOSTAVAX.

Efficacia

L'efficacia di PNEUMOVAX per la batteriemia e la polmonite pneumococcica, è stata stabilita in studi controllati randomizzati condotti tra gli apprendisti delle miniere d'oro in Sudafrica. L'efficacia protettiva contro la polmonite pneumococcica, obiettivo primario di questi studi, era del 76,1 % con un vaccino esavalente e del 91,7 % con una preparazione dodecavalente. In studi condotti su popolazioni per le quali il vaccino è indicato (vedere paragrafo 4.1), è stato riportato che l'efficacia del vaccino era pari al 50-70 % (per esempio nei pazienti con diabete mellito, malattie cardiache o polmonari croniche ed asplenia anatomica).

Uno studio ha dimostrato che la vaccinazione risultava protettiva in maniera significativa contro la malattia pneumococcica invasiva causata da diversi sierotipi individuali (ad es., 1, 3, 4, 8, 9V e 14). Per altri sierotipi, il numero dei casi rilevati in questo studio è stato troppo ridotto per giungere a delle conclusioni in merito alla protezione specifica per sierotipo.

I risultati ottenuti da uno studio epidemiologico suggeriscono che la vaccinazione può conferire protezione per almeno 9 anni dopo la somministrazione della dose iniziale di vaccino. Stime decrescenti di efficacia sono state riportate all'aumentare dell'intervallo successivo alla vaccinazione, in particolare tra i soggetti molto anziani (persone di età pari o superiore a 85 anni).

Il vaccino non è efficace nella prevenzione dell'otite media acuta, della sinusite e delle altre infezioni comuni del tratto respiratorio superiore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Poiché PNEUMOVAX è un vaccino, non sono stati condotti studi farmacocinetici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi preclinici di sicurezza con l'uso del vaccino.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Fenolo
Cloruro di sodio
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

28 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 mL di soluzione in siringa preriempita (vetro) con guarnizione del pistone (elastomero bromobutilico) e cappuccio (miscela di isoprene bromobutilico e poliisoprene o gomma stirene-butadiene) senza ago.

0,5 mL di soluzione in siringa preriempita (vetro) con guarnizione del pistone (elastomero bromobutilico) e cappuccio (miscela di isoprene bromobutilico e poliisoprene o gomma stirene-butadiene), con un ago separato.

0,5 mL di soluzione in siringa preriempita (vetro) con guarnizione del pistone (elastomero bromobutilico) e cappuccio (miscela di isoprene bromobutilico e poliisoprene o gomma stirene-butadiene), con due aghi separati.

Confezioni da 1 o 10 siringhe.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il vaccino si presenta normalmente come una soluzione trasparente, incolore.

I prodotti per uso parenterale devono essere ispezionati visivamente prima della somministrazione per escludere la presenza di materiale particolato e alterazione del colore. Nel caso in cui si osservi uno dei due casi, eliminare il medicinale.

Il vaccino deve essere usato direttamente come fornito; non è necessaria nessuna diluzione o ricostituzione.

Il medicinale non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MSD Italia S.r.l.
Via Vitorchiano, 151
00189 Roma
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

034933073 - "SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRERIEMPITA" 1 Siringa preriempita da 0,5 mL senza ago

034933085 - "SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRERIEMPITA" 10 Siringhe preriempite da 0,5 mL senza ago

034933097 - "SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRERIEMPITA" 1 Siringa preriempita da 0,5 mL con 1 ago

034933109 - "SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRERIEMPITA" 10 Siringhe preriempite da 0,5 mL con 1 ago

034933111 - "SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRERIEMPITA" 1 Siringa preriempita da 0,5 mL con 2 aghi

034933123 - "SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRERIEMPITA" 10 Siringhe preriempite da 0,5 mL con 2 aghi

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 03 Maggio 2000

Data del rinnovo più recente: 03 Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PNEUMOVAX soluzione iniettabile in flaconcino
Vaccino pneumococcico polisaccaridico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose da 0,5 mL di vaccino contiene 25 microgrammi di ciascuno dei seguenti 23 sierotipi polisaccaridici pneumococcici: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Eccipiente(i) con effetti noti

Sodio inferiore a 1 mmol (23 mg) per dose.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in flaconcino.

Il vaccino si presenta come una soluzione trasparente, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

PNEUMOVAX è raccomandato per l'immunizzazione attiva contro l'infezione pneumococcica in bambini da 2 anni di età, adolescenti e adulti.

Vedere paragrafo 5.1 per le informazioni sulla protezione contro gli specifici sierotipi pneumococcici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le schedule di immunizzazione di PNEUMOVAX devono essere basate sulle raccomandazioni ufficiali.

Posologia

Vaccinazione primaria:

Adulti e bambini di età pari o superiore a 2 anni - una singola dose da 0,5 millilitri da iniettare per via intramuscolare o sottocutanea. L'impiego di PNEUMOVAX non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai 2 anni poiché la sicurezza e l'efficacia del vaccino non sono state valutate e la risposta anticorpale può essere scarsa.

Posologia in casi particolari:

Si raccomanda di somministrare il vaccino pneumococcico, preferibilmente, almeno 2 settimane prima di una splenectomia elettiva o dell'inizio di una chemioterapia o di un altro trattamento immunosoppressivo. La vaccinazione durante la chemioterapia o durante la radioterapia deve essere evitata.

A conclusione della chemioterapia e/o della radioterapia per patologia neoplastica, può persistere una riduzione della risposta immunitaria alla vaccinazione. Il vaccino non deve essere somministrato prima di tre

mesi dopo il completamento delle suddette terapie. Un ritardo maggiore può essere appropriato per i pazienti che hanno ricevuto trattamenti intensivi o prolungati (vedere paragrafo 4.4).

I soggetti con infezione da HIV asintomatica o sintomatica devono essere vaccinati quanto prima non appena ricevono conferma delle diagnosi.

Rivaccinazione:

Una singola dose da 0,5 millilitri per via intramuscolare o sottocutanea.

I tempi specifici e la necessità di una rivaccinazione devono essere definiti in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

Vedere paragrafo 5.1 per le informazioni sulla risposta immunitaria a seguito della rivaccinazione.

La rivaccinazione in un intervallo inferiore ai 3 anni non è raccomandata perché aumenta il rischio di reazioni avverse. I tassi delle reazioni locali e, in persone di età pari o superiore ai 65 anni, di alcune reazioni sistemiche, sono risultati maggiori dopo la rivaccinazione rispetto alla vaccinazione primaria, quando tra le due dosi intercorreva un periodo di tempo compreso tra i 3 e i 5 anni. Vedere paragrafo 4.8.

I dati clinici disponibili relativi alla somministrazione di più di due dosi di PNEUMOVAX, sono molto limitati.

Adulti

Adulti sani non devono essere rivaccinati di routine.

La rivaccinazione può essere presa in considerazione per gli individui ad elevato rischio di grave infezione pneumococcica ai quali è stato somministrato il vaccino pneumococcico da più di 5 anni o nei quali è noto che i livelli anticorpali pneumococcici diminuiscono rapidamente. La rivaccinazione dopo tre anni dalla prima dose, può essere presa in considerazione per determinate categorie di pazienti (ad esempio, i soggetti asplenicici), per i quali sia noto l'elevato rischio di infezioni pneumococciche fatali.

Bambini

Bambini sani non devono essere rivaccinati di routine.

Bambini di età pari o superiore a 10 anni

La rivaccinazione può essere presa in considerazione in accordo con le raccomandazioni valide per gli adulti (vedere sopra).

Bambini di età compresa tra 2 e 10 anni

La rivaccinazione dopo 3 anni dalla prima dose deve essere presa in considerazione solo nei bambini ad alto rischio di infezione pneumococcica (per esempio quelli affetti da sindrome nefrosica, asplenia o anemia falciforme).

Modo di somministrazione

Una dose da 0,5 mL da una dose singola di PNEUMOVAX deve essere iniettata per via intramuscolare (i.m.) o sottocutanea (s.c.).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al(ai) principio(i) attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Posticipare la vaccinazione in caso di malattia febbrile di significativa entità, di altra infezione in corso o quando una reazione sistemica può comportare un elevato rischio, ad eccezione del caso in cui il ritardo nella vaccinazione può comportare un rischio potenziale maggiore.

PNEUMOVAX non deve mai essere somministrato per via intravascolare, pertanto bisogna assicurarsi che l'ago non penetri in un vaso sanguigno. Il vaccino non deve, inoltre, essere iniettato per via intradermica, in quanto l'iniezione praticata per tale via è associata ad un aumento delle reazioni locali.

Se il vaccino viene somministrato a pazienti immunosoppressi a causa di una alterazione clinica di base o di un trattamento medico (ad es., terapia immunosoppressiva quale chemioterapia o radioterapia per una neoplasia), la risposta anticorpale sierica attesa può non essere ottenuta dopo una prima o una seconda dose. Di conseguenza, tali pazienti possono risultare non protetti da patologie pneumococciche nella stessa misura degli individui immunocompetenti.

Come con qualunque altro vaccino, la vaccinazione con PNEUMOVAX può non assicurare la protezione completa di tutti i soggetti vaccinati.

Per pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva, il tempo di recupero della risposta immunitaria varia a seconda della malattia e della terapia. Significativi miglioramenti nella risposta anticorpale sono stati osservati in alcuni pazienti nel corso dei 2 anni successivi al completamento della chemioterapia o di un'altra terapia immunosoppressiva (con o senza l'utilizzo di radiazioni), in particolare all'aumentare dell'intervallo di tempo tra la fine del trattamento e la vaccinazione pneumococcica (vedere paragrafo 4.2).

Come per qualunque altro vaccino, devono essere disponibili adeguati presidi terapeutici, inclusa l'epinefrina (adrenalina), per un uso immediato nel caso in cui si verifichi una reazione anafilattica acuta.

La terapia antibiotica necessaria a scopo profilattico contro l'infezione pneumococcica non deve essere interrotta dopo la vaccinazione pneumococcica.

Pazienti ad aumentato rischio di serie infezioni pneumococciche (ad es., pazienti asplenic e coloro che hanno ricevuto, per qualunque motivo, una terapia immunosoppressiva), devono essere avvisati in merito alla possibile necessità di un precoce trattamento antimicrobico in caso di grave ed improvvisa malattia febbrile.

Il vaccino pneumococcico può non essere efficace nella prevenzione delle infezioni conseguenti ad una frattura della base cranica o ad una situazione in cui il liquido cerebrospinale è a diretto contatto con l'ambiente esterno.

È stato effettuato uno studio clinico di vaccinazione primaria e rivaccinazione in 629 adulti di età pari o superiore ai 65 anni e in 379 adulti di età compresa tra 50 e 64 anni. I risultati ottenuti indicano che i tassi delle reazioni avverse al sito di iniezione e delle reazioni avverse sistemiche osservate tra i soggetti di età pari o superiore ai 65 anni non erano più elevati dei tassi osservati tra i soggetti di età compresa tra 50 e 64 anni. In generale, bisogna considerare che i soggetti anziani possono non tollerare i trattamenti medici così come i soggetti più giovani; non si può escludere una più elevata frequenza e/o una maggiore gravità delle reazioni in alcuni soggetti più anziani (vedere paragrafo 4.2).

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il vaccino pneumococcico può essere somministrato insieme con il vaccino influenzale in siti separati di iniezione ed utilizzando aghi differenti.

L'uso concomitante di PNEUMOVAX e ZOSTAVAX ha mostrato la riduzione dell'immunogenicità di ZOSTAVAX in uno studio clinico di piccole dimensioni (vedere paragrafo 5.1). Tuttavia, i dati raccolti in un ampio studio osservazionale non hanno indicato un rischio aumentato di sviluppare l'herpes zoster a seguito dell'uso concomitante dei due vaccini.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi sugli animali non sono sufficienti per valutare gli effetti in termini di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il vaccino non deve essere usato in gravidanza se non in caso di chiara necessità (il beneficio potenziale deve giustificare qualsiasi rischio potenziale per il feto).

Allattamento

Non è noto se questo vaccino venga escreto nel latte umano. Devono essere prese precauzioni quando il vaccino viene somministrato alle madri che allattano.

Fertilità

Il vaccino non è stato valutato in studi sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati realizzati studi circa gli effetti sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

a. Riassunto del profilo di sicurezza

È stato effettuato uno studio clinico di vaccinazione primaria e rivaccinazione in 379 adulti di età compresa tra 50 e 64 anni e in 629 adulti di età pari o superiore a 65 anni. Il tasso complessivo delle reazioni avverse al sito di iniezione osservate nel gruppo dei più anziani rivaccinati era comparabile a quello osservato nei soggetti rivaccinati più giovani. Le reazioni al sito di iniezione si manifestavano entro 3 giorni dalla vaccinazione e di solito si risolvevano entro il quinto giorno. Il tasso delle reazioni sistemiche e delle reazioni sistemiche vaccino-correlate osservate nel gruppo di rivaccinati più anziani era comparabile a quello osservato nei soggetti più giovani rivaccinati. Le più comuni reazioni avverse di tipo sistemico sono state le seguenti: astenia/affaticamento, mialgia e cefalea. Nella maggioranza dei casi si otteneva completo recupero attraverso trattamenti sintomatici.

b. Tabella delle reazioni avverse

La tabella che segue riassume le frequenze delle reazioni avverse che sono state riportate nel corso di studi clinici e/o a seguito dell'esperienza post-marketing con PNEUMOVAX, classificate utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Reazioni avverse	Frequenza
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	
Anemia emolitica*	Non nota
Leucocitosi	
Linfoadenite	
Linfoadenopatia	
Trombocitopenia**	
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	
Reazioni anafilattoidi	Non nota
Edema angioneurotico	
Malattia da siero	

<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
Convulsioni febbrili Sindrome di Guillain-Barré Cefalea Parestesia Radiculoneuropatia	Non nota
<i>Patologie gastrointestinali</i>	
Nausea Vomito	Non nota
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	
Rash Orticaria	Non nota
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	
Artralgia Artrite Mialgia	Non nota
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	
Febbre ($\leq 38,8^{\circ}\text{C}$) Reazioni al sito di iniezione: - eritema - indurimento - dolore - dolorabilità - gonfiore - calore	Molto comune
Cellulite al sito di iniezione [†]	Raro
Astenia Brividi Febbre Riduzione della mobilità dell'arto sede di iniezione Malessere Edema periferico ^{††}	Non nota
<i>Esami diagnostici</i>	
Aumento della proteina C-reattiva	Non nota

* in pazienti che hanno avuto altre patologie ematologiche

** in pazienti con porpora trombocitopenica idiopatica stabilizzata

[†] manifestatesi dopo poco tempo dalla somministrazione del vaccino

^{††} all'estremità sede di iniezione

c. Popolazione pediatrica

È stato effettuato uno studio clinico per valutare la sicurezza e l'immunogenicità di PNEUMOVAX in 102 individui, tra cui 25 soggetti di età compresa tra 2 e 17 anni, 27 soggetti di età compresa tra 18 e 49 anni, e 50 soggetti di età pari o superiore a 50 anni. Il tipo e la gravità delle reazioni avverse sistemiche e relative alla sede di iniezione riportate tra i bambini di età compresa tra i 2 ed i 17 anni erano comparabili a quelle riportate tra gli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Tuttavia, la percentuale di soggetti che manifestavano reazioni avverse sistemiche e relative alla sede di iniezione era più alta tra i soggetti di età compresa tra i 2 ed i 17 anni rispetto a quella riscontrata tra soggetti di età pari o superiore ai 18 anni.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli

operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini pneumococcici, pneumococco, antigene polisaccaridico purificato, codice ATC: J07AL01

Il vaccino viene preparato dagli antigeni capsulari polisaccaridici purificati pneumococcici derivati dai 23 sierotipi che costituiscono circa il 90 % dei tipi alla base della malattia invasiva da pneumococco. Sono inclusi i seguenti polisaccaridi capsulari pneumococcici: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Immunogenicità

La presenza di anticorpi umorali tipo-specifici è generalmente indice di efficacia nella prevenzione della malattia da pneumococco. Un aumento pari o superiore a 2 volte nei livelli anticorpali in seguito alla vaccinazione è stato associato all'efficacia negli studi clinici di vaccini polivalenti polisaccaridici pneumococcici. La concentrazione di anticorpi anti-capsulari richiesta per la protezione contro l'infezione pneumococcica causata da un qualsiasi specifico tipo capsulare, non è stata tuttavia stabilita. La maggior parte dei soggetti di età pari o superiore ai 2 anni (dall'85 al 95 %) risponde alla vaccinazione producendo anticorpi contro la maggior parte o tutti i 23 polisaccaridi pneumococcici contenuti nel vaccino. I polisaccaridi batterici capsulari inducono la produzione anticorpale principalmente con meccanismi cellula-T indipendenti e determinano una risposta anticorpale debole o inconsistente nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

Gli anticorpi possono essere rilevati dalla terza settimana successiva alla vaccinazione, ma possono diminuire in un periodo di tempo compreso tra i 3 ed i 5 anni dopo la vaccinazione e una più rapida diminuzione può verificarsi in alcuni gruppi (ad esempio nei bambini e negli anziani).

Le risposte immunitarie verso otto dei polisaccaridi contenuti in PNEUMOVAX sono state confrontate in seguito alla somministrazione di una singola dose di vaccino o di placebo. Sono stati reclutati per lo studio quattro gruppi di soggetti suddivisi in base all'età (50-64 anni e ≥ 65 anni) e allo stato di precedente vaccinazione (nessuna vaccinazione precedente oppure 1 vaccinazione nei 3-5 anni precedenti).

- Precedentemente alla vaccinazione, i livelli anticorpali erano più alti nel gruppo di rivaccinazione rispetto al gruppo di vaccinazione primaria.
- Nei gruppi di vaccinazione primaria e di rivaccinazione la media geometrica dei livelli anticorpali per ciascun sierotipo aumentava tra il periodo pre- e post- vaccinazione.
- I rapporti nella media geometrica delle concentrazioni anticorpali per sierotipo al giorno 30 tra coloro che erano stati rivaccinati e coloro che avevano ricevuto la vaccinazione primaria, risultavano compresi tra 0,60 e 0,94 nel gruppo di età ≥ 65 anni e tra 0,62 e 0,97 nel gruppo di età compresa tra 50 e 64 anni.

Non è nota la rilevanza clinica delle risposte anticorpali inferiori osservate in seguito alla rivaccinazione rispetto alle risposte anticorpali ottenute nella vaccinazione primaria.

Co-somministrazione

In uno studio clinico controllato, in doppio cieco, 473 adulti, di età pari o superiore ai 60 anni, sono stati randomizzati a ricevere una singola dose di ZOSTAVAX somministrata contemporaneamente (N=237) o non contemporaneamente (N=236) al vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente. A distanza di quattro settimane dalla vaccinazione, la risposta immunitaria specifica per VZV a seguito di co-somministrazione non si è dimostrata simile alla risposta immunitaria specifica per VZV a seguito di somministrazione non concomitante. Tuttavia in uno studio americano di efficacia di coorte condotto su 35.025 adulti di età ≥ 60 anni, non è stato osservato alcun rischio aumentato di herpes zoster (HZ) negli individui che hanno ricevuto ZOSTAVAX insieme al vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente (N = 16.532) rispetto agli individui che hanno ricevuto ZOSTAVAX da un mese a un anno dopo il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente (N = 18.493) nella pratica abituale. L'hazard ratio modificato, confrontando il tasso di incidenza di HZ nei due gruppi, è stato di 1,04 (IC 95 %, 0,92; 1,16) nel periodo di follow-up mediano di 4,7 anni. I dati non indicano che la somministrazione concomitante dei due vaccini alteri l'efficacia di ZOSTAVAX.

Efficacia

L'efficacia di PNEUMOVAX per la batteriemia e la polmonite pneumococcica, è stata stabilita in studi controllati randomizzati condotti sugli apprendisti delle miniere d'oro in Sudafrica. L'efficacia protettiva contro la polmonite pneumococcica, obiettivo primario di questi studi, era del 76,1 % con un vaccino esavalente e del 91,7 % con una preparazione dodecavalente. In studi condotti su popolazioni per le quali il vaccino è indicato (vedere paragrafo 4.1), è stato riportato che l'efficacia del vaccino era pari al 50-70 % (per esempio nei pazienti con diabete mellito, malattie cardiache o polmonari croniche ed asplenia anatomica).

Uno studio ha dimostrato che la vaccinazione risultava protettiva in maniera significativa contro la malattia pneumococcica invasiva causata da diversi sierotipi individuali (ad es., 1, 3, 4, 8, 9V e 14). Per altri sierotipi, il numero dei casi rilevati in questo studio è stato troppo ridotto per giungere a delle conclusioni in merito alla protezione specifica per sierotipo.

I risultati ottenuti da uno studio epidemiologico suggeriscono che la vaccinazione può conferire protezione per almeno 9 anni dopo la somministrazione della dose iniziale di vaccino. Stime decrescenti di efficacia sono state riportate all'aumentare dell'intervallo successivo alla vaccinazione, in particolare tra i soggetti molto anziani (persone di età pari o superiore a 85 anni).

Il vaccino non è efficace nella prevenzione dell'otite media acuta, della sinusite e delle altre infezioni comuni del tratto respiratorio superiore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Poiché PNEUMOVAX è un vaccino, non sono stati condotti studi farmacocinetici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi preclinici di sicurezza impiegando il vaccino.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Fenolo

Cloruro di sodio

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

28 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 mL di soluzione in un flaconcino (vetro di tipo I) con un tappo (in gomma) e con un cappuccio a scatto (in plastica).

Confezione da 1, 10 o 20.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il vaccino si presenta normalmente come una soluzione trasparente, incolore.

I prodotti per uso parenterale devono essere ispezionati visivamente prima della somministrazione per escludere la presenza di materiale particolato e alterazione del colore. Nel caso in cui si osservi una delle due condizioni, eliminare il medicinale.

Il vaccino deve essere utilizzato direttamente così come viene fornito, non è necessaria la diluizione o la ricostituzione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MSD Italia S.r.l.
Via Vitorchiano, 151
00189 Roma
Italia

8. NUMERO(D) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

034933010 - «soluzione iniettabile in flaconcino» 1 flaconcino da 0,5 mL
034933022 - «soluzione iniettabile in flaconcino» 10 flaconcini da 0,5 mL
034933034 - «soluzione iniettabile in flaconcino» 20 flaconcini da 0,5 mL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 03 Maggio 2000
Data del rinnovo più recente: 03 Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco